FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1968

THÈSE

N° 938

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Eric, André POULENC

Né le 16 mars 1937, à Paris 7e

Présentée et soutenue publiquement le 196

Des modalités d'association radio-chirurgicale dans le traitement du cancer du larynx

Président : M. DENOIX, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1968

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1968

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Eric, André POULENC

Né le 16 mars 1937, à Paris 7e

Présentée et soutenue publiquement le 196

Des modalités d'association radio-chirurgicale dans le traitement du cancer du larynx

Président : M. DENOIX, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1968

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (
Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gauda
d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lav
(G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (F
Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D
Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (

Doyen : Georges BROUET

1er assesseur : Daniel BARGETON — 2e assesseur : Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	Delmas (A.)
—	Huard (P.)
Anatomie et cytologie path.	Delarue (J.)
Anesthésiologie	Vourc'h (G.)
Bactériologie et virologie	Tournier (P.)
Biochimie médicale	Jayle (M.-F.)
—	Polonovski (J.)
—	Desgrez (P.)
Biologie appl. à l'Education physique et aux Sports	Malmejac (J.)
Biologie médicale	Fauvert (R.)
Biophysique médicale	Bugnard (L.)
—	Dognon (A.)
—	Djourno (A.)
Cancérologie expérimentale	Mathé (G.)
Chimie pathologique	Schapira (G.)
Génétique fondamentale	Lejeune (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Coury (Ch.)
Histologie et Embryologie	Tuchmann-Duplessis (H.)
— —	Coujard (R.)
Hygiène et méd. préven.	Boyer (J.)
Médecine du Travail	Desoille (H.)
Médecine légale, Droit méd. et déontologie	Derobert (L.)
Microbiologie (Bactériol. et virologie)	Fasquelle (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	Laurence (G.)
—	Kuss (R.)
—	Verne (J.-M.)
Pathologie exotique	Brumpt (L.-C.)
Pathologie expér. et comp.	Merklen (F.-P.)
Pathologie médicale	Laroche (Cl.)
—	Bricaire (H.)
—	Péquignot (H.)
Pathologie respiratoire	Turiaf (J.)
Pathologie et thér. génér.	Maurice (P.)
Pharmacologie	Boissier (J.-R.)
—	Lechat (P.)
Physiologie	Bargeton (D.)
—	Parrot (J.)
Physiologie et path. obst.	Lepage (F.)
Radiologie médicale	Desgrez (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	Lamotte (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs a titre personnel :

Anatomie	Cabrol (Ch.)
Anatomie anthropologique	Olivier (G.)
Anatomie pathologique	Nezelof (Ch.)
Bactériologie	Barbier (P.)
Biochimie médicale	Dreyfus (J.-Cl.)
Biologie médicale	Bourlière (F.)
Parasitologie	Larivière (M.)
Pathologie expérimentale	Loeper (J.)
Physiologie	Dejours (P.)
	Scherrer (J.)
Physique médicale	Kellershohn (L.)
	Gougerot (L.)
	Roucayrol (J.-Cl.)
	Tubiana (M.)
Radiologie médicale	Fischgold (H.)

CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
liniques :	
- carcinologique	Denoix (P.)
- carcinologique chirurg. (Necker)	Redon (H.)
- cardiol. (Broussais) ..	Soulié (P.)
- cardiol. (Boucicaut) ..	Lenègre (J.)
- chirurgicales : *Beaujon :*	Lortat-Jacob (J.-L.) ; Baumann (J.) - *Cochin :* Leger (L.) - *Hôtel-Dieu :* Patel (J.) - *Saint-Antoine :* Gosset - *Salpêtrière :* Sicard (A.) - *Tenon :* Olivier (Cl.).
- chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin) ..	Merle d'Aubigné (R.)
- chirurg. orthopéd. et traumatol. (Foch)	Padovani (P.)
- chirurg. orthopéd. et traumatol. (Beaujon) ..	Cauchoix (J.)
- chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades)	Fèvre (M.)
- chirurgie cardio-vascul. (Broussais)	Dubost (Ch.)
- chir. thorac. (Laennec).	Mathey (J.)
- dermatol. (Saint-Louis).	Duperrat (F.)
- endocrinolog. (Pitié) ..	Decourt (J.)
- Génét. médic. (Enfants-Malades)	Lamy (M.)
- chir. et gynéc. (Broca)	Huguier (J.)
- maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis) .	Degos (R.)
- maladies des enfants (Enfants-Malades)	Turpin (R.)
- malad. infect. (Claude-Bernard)	Mollaret (P.)
- malad. mentales et de l'encéph. (Sainte-Anne)	Delay (J.)
- maladies du sang (Broussais)	Bernard (J.)
- malad. du système nerveux (Salpêtrière)	Castaigne (P.)
- médicales : *Bicêtre :*	Deparis (M.) - *Broussais :* Milliez (P.) - *Cochin :* N... - *Hôtel-Dieu :* Bariéty (M.) - *Pitié :* Dreyfus (G.) - *Saint-Antoine :* Conte (M.) ; Kourilsky (R.) ; Boudin (G.).
- d'hydrologie et de climatologie (Bichat) ...	Debray (Ch.)
- médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	Marie (J.)

	MM.
— médicale propédeutique (Broussais)	Justin-Besançon (L.)
— médico-sociale du diabète sucré et des maladies métabol. (Hôtel-Dieu)	Derot (M.)
— néphrologique (Necker)	Hamburger (J.)
— neuro-chirurgie (Pitié) .	David (M.)
— neurolog. (Salpêtrière) .	Garcin (R.)
— obstétricales : *Baudelocque :*	Lacomme (M.) - *Saint-Antoine :* Merger (R.).
— obstétricale et gynécol. (Port-Royal)	Varangot (J.)
— ophtalmol. (Hôtel-Dieu)	Offret (G.)
— ophtalmolog. (Cochin).	Bregeat (P.)
— oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	Aubry (M.)
— pédiatrie (Trousseau) .	Mozziconacci (P.)
— pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul)	Thieffry (S.)
— pneumo-phtisiologie (Laennec)	Brouet (G.)
— neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	Michaux (L.)
— rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ..	Coste (F.)
— rhumatol. (Lariboisière)	Sèze (S. de)
— stomatol. (Salpêtrière) .	Dechaume (M.)
— thérap. chirur. (Vaugirard)	Roux (M.)
— thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	Lemaire (A.)
— toxicologique (Widal) .	Gaultier (M.)
— traumat. et orthopédique (R. Poincaré)	Judet (R.)
— urologique (Cochin) ..	Aboulker (P.)
— urologique (Necker) ..	Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la 1re enfance (Trousseau)	Laplane (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	Domart (A.)
— (Lariboisière)	Bouvrain (Y.)
— (Pitié)	Rambert (P.)
— (Rothschild)	Wolfromm (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) .	Poilleux (F.)

b) Professeurs a titre personnel :

Hématologie	André (R.) Bousser (J.)
Hydrologie et climatologie	Giberton (A.)
Maladies infectieuses ...	Bastin (R.)
Médecine : Azerad (E.) ; Bour (H.) ; Caroli (J.) ; Dreyfus (B.) ; Grossiord (A.) ; Lambling (A.) ; Launay (Cl.) ; Payet (M.) ; Perrault (M.) ; Siguier (F.) ; Worms (R.).	
Néphrologie	Richet (G.)
Neuro-chirurgie	Le Beau (J.)
Neurologie	Lhermitte (F.)
Neuro-psychiatrie	Pichot (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie .	Maduro (R.)
Pédiatrie	Polonovski (Cl.) Royer (P.)
Pneumo-Phtisiologie	Kreis (B.) Meyer (A.)
Rhumatologie	Delbarre (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.)
	GONNARD (P.)
	NORDMANN (J.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)

	MM.
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	COURSAGET (J.)
	GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie : M. HAUDUROY (P.), *pr. s. ch.*

Pathologie chirurgicale : M. RUDLER (J.), *pr. s.*

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie ..... MORICARD (R.)

Statistique médicale et épidémiologique ..... SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté : M. LENA (J.).
Conseiller administratif : Mlle CHAINTREUIL (G.).
Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur HAHN (A.).

Conservateurs : Mlles DUMAITRE (P.), LAURE (H.), LE NOIR (G.).
Bibliothécaires : Mmes CONTET (J.), FORGET (F
Mlles DUROSOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Docte SCHILLER (J.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les disser tions qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'e n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

En reconnaissance de tout ce qu'ils m'ont apporté.

A MA FEMME ET MES ENFANTS

Avec l'expression de toute ma tendresse.

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE DENOIX

Professeur de Cancérologie Médicale et Sociale
à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien des Hôpitaux
Directeur de l'Institut Gustave-Roussy
Officier de la Légion d'Honneur

Avec notre gratitude pour l'enseignement qu'il nous a prodigué et pour l'honneur qu'il nous a fait en présidant cette thèse.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Docteur Yves CACHIN

Chef de l'Unité de Carcinologie O.R.L.
de l'Institut Gustave-Roussy

En remerciement sincère pour ce qu'il a su nous apprendre et pour l'aide apportée à l'édification de cette thèse.

A MES MAITRES D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523703_0094

Le traitement du cancer du larynx remonte à déjà fort loin, puisque BILLROTH effectua la première laryngectomie pour cancer en 1873. Certes depuis, la thérapeutique s'est enrichie de l'arsenal radiothérapique et des techniques conservatrices de la chirurgie partielle du larynx. Chirurgie et radiations, bien qu'ayant chacune d'ardents défenseurs, ont appris rapidement à faire bon ménage.

Cependant les modalités d'association entre ces deux méthodes n'étaient guère codifiées, et le mérite revient à AUBRY et BACLESSE, en 1959, d'avoir les premiers proposé un plan de traitement permettant d'utiliser au mieux les techniques radio-chirurgicales, isolément ou en association.

Ce terme d'association radio-chirurgicale recouvre donc deux possibilités d'utilisation des deux traitements classiques du cancer du larynx : radiations et chirurgie.

Ou bien l'un des traitements est utilisé seul, l'autre n'intervenant qu'en cas d'échec ou de récidive ultérieure. Ou bien les deux traitements sont utilisés conjointement. Les modalités de cette association sont nombreuses selon la succession des temps thérapeutiques et les doses de rayons utilisées : intervention chirurgicale précédée d'une radiothérapie pré-opératoire ou suivie d'une radiothérapie post-opératoire, ou précédée et suivie d'une radiothérapie pré et post-opératoire (méthode « sandwich »).

Ces dernières années, l'apparition et l'utilisation des radiations de haute énergie, surtout du télécobalt, ont soulevé de grands espoirs dans le traitement du cancer du larynx.

Notre propos n'est pas de comparer les modalités d'association radio-chirurgicales utilisées à l'Institut Gustave-Roussy à celles d'autres auteurs, mais à partir de méthodes de traitement bien codifiées et sur la base de critères précis tels qu'ils ont été édictés à l'Institut Gustave-Roussy pour la période allant de 1960 à 1967, d'essayer dans notre travail :

— d'une part, de porter un jugement sur la valeur de la télécobaltothérapie dans les cancers du larynx ;
— de l'autre, de préciser les indications thérapeutiques des cancers laryngés, telles qu'on peut les envisager actuellement.

C'est dans ce but qu'avant d'exposer nos résultats et nos conclusions, nous envisagerons les critères d'appréciation en faveur de tel ou tel traitement, ainsi que les diverses indications thérapeutiques possibles.

DEFINITION DU CANCER DU LARYNX

Deux précisions sont nécessaires pour cerner ce que nous appellerons cancer du larynx :

1° D'un côté, nous éliminerons toutes les tumeurs laryngées malignes autres que les épithéliomas malpighiens spino-cellulaires (ou carcinomes épidermoïdes).

2° De l'autre, nous nous limiterons à l'*endolarynx* dont les limites sont les suivantes :

— en bas, l'extrémité supérieure de la trachée : plan horizontal passant par le bord inférieur du cartilage cricoïde ;

— en haut, la margelle (frontière entre le pharynx et le larynx) qui comprend : le bord libre de l'épiglotte, les deux carrefours (jonction de l'épiglotte avec les replis ary-épiglottique et pharyngo-épiglottique), les replis ary-épiglottiques et les aryténoïdes.

Ces tumeurs de la margelle possèdent des caractères anatomo-cliniques, une gravité et un traitement suffisamment particuliers pour que leur étude soit distincte de celle des cancers de l'endo-larynx.

ELEMENTS DE CHOIX DU TRAITEMENT

Deux ordres de facteurs entrent en jeu : cliniques et thérapeutiques.

I. — CLINIQUES

A) Le siège de la tumeur

On distingue trois régions au niveau de l'endolarynx :

1° La région supérieure (ou sus-glottique ou vestibulaire); elle comprend trois sièges :
— la face postérieure ou endolaryngée de l'épiglotte et la loge hyo-thyro-épiglottique (H.T.E.);
— les bandes ventriculaires ;
— les ventricules.

2° La région moyenne ou glottique ; deux sièges :
— les cordes vocales ;
— la commissure antérieure.

3° La région inférieure ou sous-glottique ; trois sièges :
— sous-glotte unilatérale ;
— région sous-commissurale antérieure ;
— région sous-commissurale postérieure.

B) L'aspect de la tumeur

— Macroscopique : les formes bourgeonnantes sont théoriquement plus radio-sensibles. A l'opposé, les cancers ulcérants et infiltrants avec atteinte cartilagineuse ou de la loge H.T.E. n'offrent que peu de chances à la radiothérapie.

— Histologique : il est classique d'opposer les épithéliomas spino-cellulaires matures peu radio-sensibles aux épithéliomas peu différenciés qui réagiraient mieux aux radiations.

C) L'extension tumorale

Cette dernière est évidemment fondamentale à préciser. Elle est de trois types : locale, ganglionnaire et à distance. Le bilan de l'extension locale s'aidera de la laryngoscopie indirecte et au besoin directe, des radios et tomographies du larynx.

La classification T.N.M. que nous avons adoptée pour ce travail a été utilisée à l'Institut Gustave-Roussy à partir de 1960 sur la base de celle de l'Union Internationale contre le Cancer (U.I.C.C.) de 1958. Mise en vigueur de 1960 à 1967, elle est un peu différente de la classification établie par l'U.I.C.C. en 1963 qui inclut en particulier les tumeurs de la margelle dans les cancers du larynx et que nous nous permettons de rappeler :

— T_1 = tumeur limitée à un siège anatomique à l'intérieur du larynx.

— T_2 = tumeur limitée à une région anatomique à l'intérieur du larynx.

— T_3 = tumeur s'étendant au-delà de la région anatomique, mais limitée au larynx.

— T_4 = tumeur s'étendant au-delà du larynx.

Quant à la classification que nous avons utilisée à l'Institut Gustave-Roussy, la voici :

1) T (TUMEUR) :

— T_1 = tumeur limitée à une région et sans troubles de la mobilité.

— T_2 = tumeur atteignant une région avec diminution de la mobilité ou touchant deux régions avec ou sans troubles de la mobilité.

— T_3 = atteinte de plus de deux régions ou avec altération des cartilages thyroïde ou cricoïde.

— T_4 = tumeur ayant dépassé les limites anatomiques de l'organe.

2) N (ADÉNOPATHIE) :

— N_0 = pas d'adénopathie palpable.
— N_1 = adénopathie homolatérale mobile.
— N_2 = adénopathie bilatérale ou controlatérale mobile.
— N_3 = adénopathie homo ou bilatérale fixée.

3) M (MÉTASTASE) :

— M_0 = pas de métastase à distance cliniquement appréciable.
— M = métastase à distance.

Ces quelques différences entre les deux classifications ne modifient d'ailleurs guère la conception d'ensemble de l'étude de l'extension dans le cancer du larynx.

D) Le terrain

Son appréciation est d'importance lorsque l'on envisage une intervention sur le larynx ; un certain nombre de malades seront ainsi récusés pour des raisons médicales.

On notera l'âge du sujet, en sachant accorder plus de crédit à l'âge physiologique qu'à l'âge réel.

L'interrogatoire, les examens cliniques et para-cliniques feront le bilan :

— des antécédents ;
— de l'état nutritionnel : obésité ou dénutrition ;
— de l'appareil cardio-vasculaire : avec une mention particulière à l'examen électrocardiographique ;
— des fonctions hépatiques : assez souvent perturbées du fait de la fréquence de l'éthylisme associé (donc source de troubles de la coagulation) ;
— du système neurologique et du psychisme du malade ;
— de l'appareil respiratoire et des fonctions rénales.

Il y aura lieu enfin de tenir compte de l'insertion sociale du malade.

II. — THERAPEUTIQUES

Aucune méthode de traitement, qu'elle soit chirurgicale ou radiothérapique, n'est entièrement satisfaisante.

A) La chirurgie

1) AVANTAGES :

C'est une chirurgie relativement bénigne, où les rares contre-indications relèvent avant tout de l'état général, et qui a bénéficié des progrès de l'antibiothérapie et de la diététique.

Elle permet de plus une exérèse satisfaisante de par le contrôle de visu de la lésion.

2) INCONVÉNIENTS :

a) DANS LES LARYNGECTOMIES PARTIELLES, trois types de séquelles peuvent en découler :

— une dysphonie ;
— une dyspnée, surtout quand on a dû toucher à la commissure antérieure (du fait d'une sténose cicatricielle) ;
— des troubles de la déglutition, conséquence avant tout des interventions supra-glottiques.

b) EN CAS DE LARYNGECTOMIE TOTALE, la suppression du larynx est une mutilation majeure difficilement admise par le malade :

— elle supprime évidemment la voix : et ceci est souvent la source d'un important retentissement social et familial, l'entourage du laryngectomisé concourant à entretenir le complexe de mutilation ;
— elle supprime la respiration par les voies aériennes supérieures avec comme corollaire : la perte de l'olfaction et surtout l'augmentation du nombre des infections broncho-pulmonaires ;
— elle nécessite enfin, dans un certain nombre de cas, le port d'une canule de trachéotomie à demeure.

B) La radiothérapie

1) AVANTAGES :

Tous nos malades ayant été traités par télécobalt, nous envisagerons les avantages de cette dernière méthode sur les radiations classiques, puis sur la chirurgie.

a) Sur les radiations classiques, la télécobalthérapie donne :

— une meilleure pénétration de par une moindre absorption tissulaire, donc des réactions cutanées discrètes ;

— des doses profondes plus élevées, le maximum d'absorption se situant à 5 mm sous la peau ;

— une diffusion latérale du faisceau presque nulle, ce qui entraîne une diffusion moindre dans les tissus sains et une dose cible plus homogène.

En conclusion, la télécobaltothérapie rend le traitement plus facile à appliquer et à supporter, et l'étalement court assure un contrôle plus rapide de la lésion.

b) Sur la chirurgie : le gros avantage de la radiothérapie se résume essentiellement au fait qu'elle évite la mutilation.

2) Inconvénients :

a) Action générale du télécobalt sur les tissus : la peau est en général indemne ; par contre, le tissu cellulaire et les muscles sont le siège de sclérose et de vascularité. Les réactions au niveau de la muqueuse se traduisent par l'œdème et la sensation de sécheresse. Quant au cartilage, il peut donner lieu à des accidents de chondrite ou de chondro-nécrose.

b) Le larynx radiothérapique.

Définition :

C'est l'ensemble des séquelles laryngées secondaires à l'irradiation de l'organe.

Sa fréquence est très diversement appréciée mais certainement importante.

Quant à sa date d'apparition, elle est très variable, en moyenne quatre à huit mois.

Il réalise trois aspects anatomiques :

— Les œdèmes : surtout vestibulaires et de la margelle. C'est la manifestation la plus fréquente et la plus sujette à poussées successives.

— Les nécroses, de deux types : muqueuse et cartilagineuse. Cette dernière atteinte (chondro-nécrose), bruyante sur le plan fonctionnel et général, représente la manifestation la plus sévère pour l'avenir du larynx.

— Les scléroses : elles intéressent tous les tissus et fixent les reliefs laryngés dans un aspect cicatriciel définitif.

Au point de vue clinique, quatre tableaux souvent intriqués peuvent se trouver réalisés :

— Une forme dysphonique.
— Une forme dyspnéisante } aiguë ou chronique
— Une forme dysphagique }
— Une forme douloureuse faite de douleurs cervicales souvent intenses avec otalgies.

L'évolution est prolongée, émaillée de poussées. Certaines formes sont relativement bien supportées, d'autres ont un important retentissement général qu'accompagne un larynx non fonctionnel.

En définitive, le larynx radiothérapique pose deux ordres de problèmes :

— de surveillance : difficulté majeure pour différencier lors d'une poussée le simple accident post-radiothérapique de la récidive tumorale ;
— thérapeutiques : d'une part, le traitement médical est assez souvent décevant ; de l'autre, le traitement chirurgical (laryngectomie de rattrapage) nécessaire dans les larynx radiothérapiques majeurs, est source de difficultés techniques opératoires et de graves complications post-opératoires.

C) Les suites opératoires

Elles représentent la pierre d'achoppement principale du traitement radiothérapique.

Retards de cicatrisation, désunions et infections locales sont monnaie courante et susceptible d'engendrer deux complications majeures :

a) Les hémorragies : il s'agit d'hémorragies au niveau de l'axe carotidien dont on conçoit la gravité (un dénombrement pratiqué à l'Institut Gustave-Roussy, en 1965, les a estimées à 7 % du total des sujets ayant subi une laryngectomie après radiothérapie à dose importantes). Leur danger d'apparition croît avec la dose de radiations. Dans leur genèse enfin, il faut noter la gravité d'une fistule pharyngée latérale, croisant l'axe vasculaire du cou.

b) Fistules pharyngées (et pharyngostomes) : toujours d'après le matériel d'étude de l'Institut Gustave-Roussy, deux malades sur trois ont présenté une fistule pharyngée dans les suites opératoires et 6 % ont conservé un pharyngostome qui a nécessité une plastie ultérieure.

Comme on le voit, la télécobaltothérapie n'a pas résolu les difficultés de la chirurgie après radiothérapie.

PRESENTATION DES INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Nous ferons précéder l'exposé du protocole de traitement utilisé à l'Institut Gustave-Roussy d'une rapide revue des diverses modalités thérapeutiques employées généralement dans le monde.

I. — RAPPEL DES INDICATIONS THERAPEUTIQUES POSSIBLES

Pour simplifier le problème, nous envisagerons en premier lieu le traitement de la tumeur primitive, puis celui des adénopathies cervicales.

A) Sur le larynx

Trois attitudes sont possibles : la radiothérapie seule, la chirurgie seule, les associations radio-chirurgicales.

1) Les radiations :

La radiothérapie classique au 200 kV tend actuellement à laisser la place à la télécobaltothérapie.

Les doses administrées varient entre 5 à 8.000 rads/tumeur (r/t), avec une moyenne de 7.000 r/t. Ces doses sont étalées la plupart du temps sur six semaines.

2) La chirurgie :

Les types d'intervention pratiqués sont fort nombreux. Nous ne citerons donc que les plus couramment employés :

— Interventions partielles verticales : cordectomie, hémi-laryngectomie, laryngectomies fronto-latérale et frontale antérieure.

— Interventions partielles horizontales : épiglottectomie, hyo-thyro-épiglottectomie, laryngectomie horizontale sus-glottique.

— Laryngectomie totale : supra ou sous-cricoïdienne.

3) Les associations radio-chirurgicales :

a) La radiothérapie post-opératoire :

— Non pas dans le cas d'exérèse insuffisante où elle est de peu d'intérêt, les perturbations circulatoires locales post-opératoires s'avérant peu propices à l'action des radiations.

— Elle est utilisée avant tout à titre complémentaire. Sur le plan théorique, sa valeur serait de stériliser les petits foyers néoplasiques au-delà de la zone réséquée.

b) La radiothérapie pré-opératoire :

Elle paraît plus intéressante. Elle permet tout d'abord de tester la radiosensibilité de la tumeur. Et c'est ainsi qu'un certain nombre de malades, revus en cours de traitement et dont la tumeur réagit particulièrement bien aux traditions, pourront ne faire l'objet que d'une radiothérapie, quitte à recourir par la suite à une chirurgie de rattrapage en cas de stérilisation incomplète ou de récidive.

D'autre part et de toutes façons, cette radiothérapie pré-opératoire ayant pour but de ralentir la vitalité, donc l'évolution de la tumeur, permet la réduction du volume tumoral local et ganglionnaire.

Elle permettra enfin dans certains cas de rendre opérables des cancers qui ne l'étaient pas au départ.

c) La radiothérapie pré et post-opératoire (méthode « sandwich ») :

Le principe de cette méthode consiste à ne délivrer à la tumeur qu'une dose non cancéricide de radiation (de 2.000 à 4.000 r/t selon les auteurs) et lorsque cette dernière ne montre que peu de radiosensibilité, d'intervenir chirurgicalement et de compléter par la suite la radiothérapie.

B) Sur les ganglions

Le problème se pose surtout pour les cancers sus-glottiques.

Selon Pietrantoni, le pourcentage d'adénopathies palpables lors du premier examen serait de :

— 38 % pour la sus-glotte ;
— 10 % pour la glotte ;
— 9 % pour la sous-glotte.

1° Si N_0, trois attitudes possibles :
— la radiothérapie systématique ;
— le curage de principe ;
— l'abstention avec surveillance (toujours prônée en cas de cancer glottique).

2° Si N palpable :
— le curage ganglionnaire suivi ou non de radiothérapie est plus fréquemment proposé que la simple radiothérapie.

II. — PROTOCOLE DE TRAITEMENT DE L'INSTITUT GUSTAVE-ROUSSY (1960-1967)

A) Les techniques utilisées

1) L'irradiation :

Transcutanée, elle a été assurée par télécobaltothérapie tant sur la tumeur primitive que sur les ganglions, où elle a visé à délivrer une dose optimale tout en réduisant au mieux la dose aux tissus sains.

Son emploi comporte deux phases :
— une phase préparatrice, la mise en traitement, qui fait le choix du plan d'irradiation ;
— le traitement proprement dit, qui applique le plan prévu.

a) La mise en traitement :

Elle comporte plusieurs opérations successives :

• *Détermination des volumes cibles.* Rappelons que l'on définit ceux-ci comme la région à irradier (déterminée en fonction des dimensions de la tumeur et de ses extensions probables).

Dans le cadre des cancers du larynx, les volumes cibles sont constitués d'une part par la tumeur primitive laryngée, de l'autre par les aires ganglionnaires cervicales lorsque celles-ci sont irradiées conjointement ; ces dernières sont alors réparties en six volumes cibles : groupes ganglionnaires cervicaux supérieur, moyen et inférieur (droits et gauches).

• *Repérage des volumes cibles.* Il est fait par rapport à des structures fixes qui peuvent être constamment retrouvées sur le malade.

On choisit tout d'abord une position d'irradiation facile à retrouver et à appliquer.

Le volume cible est localisé dans l'espace par rapport à trois plans perpendiculaires entre eux, choisis sur l'ensemble table-malade :

— le plan du lit de traitement ;
— le plan sagittal médian du malade ;
— un plan perpendiculaire aux deux précédents et passant par un repère fixe.

On pratique alors deux radiographies, faites dans des conditions géométriques connues sur le malade couché en position de traitement, qui permettent de situer le volume cible par rapport à ces trois plans de référence.

Enfin le volume cible est replacé dans son contexte anatomique grâce à un relevé des contours du malade, pratiqué au niveau intéressé selon un plan sagittal et un transversal. Ainsi sont mises en évidence les relations géométriques entre la tumeur, le contour du malade et les organes sensibles du voisinage à éviter.

• *Le centrage des faisceaux d'irradiation sur le volume cible :* dès lors, il reste à déterminer le choix des faisceaux qui vont irradier les volumes cibles et en définir les caractéristiques :

— Le choix des faisceaux :

Pour les cancers uniquement glottiques, on utilise un faisceau cervical transverse du côté de la lésion, voire deux faisceaux en cas de lésion touchant la commissure antérieure ou postérieure, ou de lésion bilatérale.

Pour toutes les autres localisations : vue l'irradiation ganglionnaire associée, prophylactique ou de nécessité, quatre faisceaux sont nécessaires. Deux faisceaux cervicaux obliques postérieurs (droit et gauche) englobant la tumeur primitive et les aires ganglionnaires supérieures et moyennes ; deux faisceaux cervicaux (droit et gauche) inférieurs et antérieurs (c'est-à-dire tangentiels) pour les aires ganglionnaires inférieures.

— Les caractéristiques des faisceaux : il importera de considérer :

— l'énergie du rayonnement ;
— la distance entre la source et la peau ;
— la distance entre la source et la tumeur ;
— les dimensions du champ au niveau de la tumeur ;
— l'orientation du faisceau par rapport au volume cible.

Une radiographie de contrôle sera toujours pratiquée avec le faisceau même qui servira à irradier la tumeur.

• *Etude dosimétrique :* les faisceaux choisis sont reportés, grâce à leurs coordonnées par rapport aux trois plans de référence, sur les

relevés de contours qui deviennent alors véritablement un schéma d'irradiation.

Ce schéma permet en définitive de calculer les doses délivrées au niveau des tissus, ainsi que les temps d'exposition.

b) Le traitement proprement dit :

La stérilisation d'un épithélioma laryngé demande des doses élevées de radiations : entre 6.000 et 8.000 rads (le rad, seule unité logique en radiothérapie, correspond à une énergie de 100 ergs délivrée dans un gramme de tissu, soit dans le cas particulier dans 1 g de tumeur).

• *Selon la localisation :*

— Les cancers uniquement glottiques ont reçu de 6.000 à 7.000 rads.

— Les autres localisations de 7.500 à 8.000 rads. Il faut cependant noter qu'au-delà de 5.500 rads, les champs sont réduits et la surimpression limitée à la tumeur et aux ganglions cliniquement perceptibles.

— La dose hebdomadaire est de 1.250 r distribuée en cinq fois.

— En cas d'irradiation pré-opératoire, l'irradiation est arrêtée à 4.000 r.

— Enfin en cas d'irradiation post-opératoire, 3.500 à 4.000 rads supplémentaires sont délivrés sur le lit tumoral et les aires ganglionnaires, ou uniquement sur les aires ganglionnaires par champs tangentiels après les interventions sus-glottiques.

2) La chirurgie :

a) Sur la tumeur primitive, elle comporte une gamme assez étendue d'interventions :

— Cordectomie par thyrotomie.

— Laryngectomies partielles : épiglottectomie, hémi-laryngectomie, laryngectomies fronto-latérale et frontale antérieure, laryngectomie horizontale sus-glottique et diverses partielles atypiques.

— Laryngectomie totale.

— Laryngectomie totale ou sus-glottique pouvant comporter en outre une résection partielle de la base de la langue, de l'oro ou de l'hypopharynx.

— Pharyngo-laryngectomie totale.

b) Pour les ganglions : c'est le curage ganglionnaire cervical complet (sauf le groupe sous-maxillaire) uni ou bilatéral (dans ce cas, on conserve une jugulaire interne).

B) Principes de traitement

• En 1960, les principes retenus à l'Institut Gustave-Roussy ont été les suivants :

— Disposant de deux types de traitement efficaces, choisir les indications de l'un ou l'autre ou des deux associés.

— Tirer parti des avantages supposés, sur le plan de l'efficacité et de la tolérance, de la télécobaltothérapie.

— Conserver le plus souvent possible la fonction vocale et le mécanisme de la respiration normale en limitant les indications de la chirurgie d'exérèse totale du larynx.

• En pratique, deux cas sont à envisager :

a) Il y a indication de chirurgie partielle :

— S'il y a indication de laryngectomie partielle verticale (cordectomie, laryngectomies fronto-latérale et frontale antérieure) : en principe chirurgie seule.

— En cas d'indication de laryngectomie partielle horizontale : étant donné la fréquence de la diffusion lymphatique dans les cancers du vestibule, l'intervention est précédée et suivie de télécobaltothérapie. En fait, dans la pratique, un nombre important de malades porteurs de cancers vestibulaires qui auraient, selon les principes du protocole, relevé d'une laryngectomie partielle horizontale, ont été traités par télécobalt seul (10 cas sur 31). Et ceci du fait du résultat apparemment satisfaisant obtenu par le télécobalt (initialement pré-opératoire) à la dose de 4.000 rads, qui a ainsi paru autoriser la poursuite du traitement jusqu'à une dose supposée curatrice (7.000 rads environ).

b) Il y a indication de laryngectomie totale :

Afin d'éviter au maximum la mutilation laryngée, ces malades sont traités par télécobalt seul (7.500 à 8.000 rads). La laryngectomie totale n'est effectuée qu'en cas d'échec ou récidive. Ceci amène à pratiquer souvent des laryngectomies totales après de grosses doses de radiations, c'est-à-dire une chirurgie de rattrapage qui comporte elle-même des dangers sérieux.

Deux correctifs toutefois :

— Les cancers du larynx avec ulcération profonde, infection et chondro-nécrose sont opérés d'emblée et subissent une irradiation post-opératoire.

— Tous les malades traités par télécobalt sont à nouveau examinés à 4.000 rads. Si la tumeur ne réagit pas ou insuffisamment aux radiations, celles-ci sont abandonnées au profit de la laryngectomie totale.

• Vis-à-vis des aires ganglionnaires :

L'attitude s'est inspirée des principes suivants :

a) Dans les cancers de la glotte, vue la rareté de la diffusion lymphatique, pas de traitement systématique des aires ganglionnaires.

b) Dans les cancers du vestibule ou de la sous-glotte, deux éventualités :

— N_0 : télécobaltothérapie systématique des aires ganglionnaires cervicales (6.000 rads environ).

— N palpables : télécobaltothérapie des aires ganglionnaires cervicales, éventuellement complétée par curage ganglionnaire, soit que l'adénopathie n'ait pas disparu, soit que l'irradiation ait été arrêtée à la dose de 4.000 r pour procéder à l'exérèse de la tumeur laryngée.

RESULTATS

Avant d'exposer nos résultats, nous nous bornerons à donner quelques statistiques d'autres auteurs ayant utilisé les associations radio-chirurgicales.

Nous nous garderons cependant de vouloir les comparer aux nôtres car l'on sait que les bases méthodologiques des diverses publications ne permettent guère de comparaisons valables.

D'ailleurs, si les statistiques mettant en balance les résultats de la chirurgie et des radiations dans le cancer du larynx sont nombreuses, il n'en existe par contre que fort peu faisant mention de l'utilisation systématique des divers types d'associations radio-chirurgicales.

I. — ANALYSE DE QUELQUES STATISTIQUES

A) Aubry et Baclesse (1959)

1) CANCERS GLOTTIQUES : résultats à cinq ans

Corde vocale mobile :

— Par la chirurgie (thyrotomie) : 88 %.
— Par la radiothérapie : 94 %.

Corde vocale à motilité réduite :

— Par la chirurgie (laryngectomies partielles) : 60 %.
— Par la radiothérapie : 47 %.

Hémilarynx fixé :

— Chirurgie (laryngectomie totale) ou chirurgie + radiothérapie : 40 %.
— Radiothérapie : 30 %.
— *Radiothérapie pré-opératoire (à doses complètes) + chirurgie de rattrapage : 57 %.*

2) CANCERS SUS-GLOTTIQUES : résultats à cinq ans

— Chirurgie seule : 30 %.
— Chirurgie + curage + radiothérapie (PIETRANTONI) : 66 %.

— Radiothérapie seule : 25 %.
— *Radiothérapie pré-opératoire (à doses complètes) + chirurgie de rattrapage :*
  — si N_0 : 80 % ;
  — si N palpable : 25 %.

B) Wock et Boyle (1961)

Localisations	Radiothérapie		Rx + chirurgie		Chirurgie	
	Cas	Survie à 5 ans	Cas	Survie à 5 ans	Cas	Survie à 5 ans
Glotte	13	10	14	9	41	29
Sus glotte	18	2	5	2	25	14
Sinus piriforme	7	1	2	0	5	1
Total	38	13	22	11	71	44
		34 %	50 %		62 %	

C) Leroux-Robert (1965)

Pourcentage de guérisons à cinq ans, selon les modalités radio-chirurgicales

	Cordectomie	Hémilaryngectomie	Laryngectomie fronto-latérale	Laryngectomie frontale antérieure	Laryngectomie sus-glottique	Laryngectomie totale complète	Laryngectomie supra cricoïdienne	Pharyngo-laryngectomie	% global
Chirurgie d'emblée	56/57	37/60	154/202	20/33	16/25	93/208	47/90	34/133	56 %
Traitement Sandwich					2/5	1/10	6/11	2/22	23 %
Chirurgie après traitement Rx complet	2/2	2/7	5/8	2/4	1/10	12/33	11/22	3/32	32 %

D) Lederman (1968)

Résultats à cinq ans de 912 cas de cancers du larynx traités de 1933 à 1965 (téléradium, puis télécobaltothérapie) :

1) *Sus-glotte :* 203 cas ⟶ 60 guéris dont 19 rattrapés par la chirurgie (soit 30 % dont 10 % par la chirurgie).

2) *Glotte :* 628 cas ⟶ 385 guéris dont 88 par la chirurgie de rattrapage (soit 61 % dont 14 % par la chirurgie).

3) *Sous glotte :* 81 cas ⟶ 37 guéris dont 9 par la chirurgie de rattrapage (soit 46 % dont 11 % par la chirurgie).

II. — RESULTATS DU TRAITEMENT DU CANCER DU LARYNX A L'INSTITUT GUSTAVE-ROUSSY (1960-1964)

A) Matériel d'étude

Nous avons examiné 214 cas de cancer du larynx à l'Institut Gustave-Roussy de mai 1960 à mai 1964.

Nous n'en retiendrons cependant que 178 cas, les 36 autres malades ne pouvant fournir un matériel d'étude valable :

— 9 avaient déjà subi un traitement avant leur première consultation à l'Institut Gustave-Roussy ;
— 3 se sont faits traiter dans un autre établissement ;
— 5 n'ont reçu aucun traitement ;
— 14 ont reçu un traitement incomplet (le plus souvent arrêté de leur propre initiative) ;
— 5 avaient déjà été traités pour cancer des voies aéro-digestives supérieures ; le cancer du larynx était donc un deuxième cancer.

1) Répartition par age et sexe :

Elle n'apporte rien de neuf par rapport aux notions classiques.

Tranches d'âge :

— 30 à 39 ans	10 cas
— 40 à 49 ans	28 »
— 50 à 59 ans	73 »
— 60 à 69 ans	54 »
— 70 à 79 ans	13 »

Sexe :

— Nous trouvons 96,5 % d'hommes pour 3,5 % de femmes

2) Répartition histo-pathologique :

— Epithéliomas spino-cellulaires à des degrés de maturation divers 139
— Epithéliomas spino-cellulaires peu différenciés 26
— Epithélioma spino-cellulaire anaplasique 1
— Epithélioma spino-cellulaire atypique 1
— Epithélioma spino-cellulaire intermédiaire 1
— Epithélioma spino-cellulaire à stroma sarcomatoïde . 1
— Epithéliomas *in situ* et kératoses avec signes + ou — formels de malignité (tumeurs des cordes vocales) . 7
— Malignité affirmée sur cytologie seulement 1
— Pas de confirmation histologique de malignité 1

3) Répartition T.N.M. (*Tableau I*) :

	N0	N1	N2	N3	Total
T1	41	1	1		43
T2	55	8	4	5	72
T3	31	11		5	47
T4	10	3		3	16
Total	137	23	5	13	178

B) Résultats d'ensemble

Le pourcentage de survie global est de 60 % à trois ans et 50 % à cinq ans, ce qui est somme toute assez favorable et correspond en gros aux chiffres avancés par la majorité d'autres auteurs.

Tableau II

Cancers du larynx traités (178 cas) — Survies à trois ans

	N0	N1	N2	N3	Total	%
T1	38/41	0/1	1/1		39/43	= 90 %
T2	37/55	7/8	2/4	2/5	48/72	= 68 %
T3	10/31	6/11		3/5	19/47	= 40 %
T4	3/10	0/3		0/3	3/16	= 18 %
Total	88/137	13/23	3/5	5/13	109/178	= 60 %
%	= 64 %	= 56 %				

TABLEAU III

Cancers du larynx traités (114 cas) — Survies à cinq ans

	N0	N1	N2	N3	Total	%
T1	18/26	0/1			18/27	66 %
T2	24/37	5/7	0/2	1/1	30/47	63 %
T3	3/19	4/9		1/1	8/29	27 %
T4	1/5	0/3		0/3	1/11	
Total	46/87	9/20	0/2	2/5	57/114	50 %
%	53 %					

En entrant dans le détail, l'on s'aperçoit que, même en excluant les cancers glottiques dont on connaît la gravité moindre (*Tableaux IV* et *V*), le taux de survie du cancer du larynx peut être considéré comme satisfaisant (53 % à trois ans et 43 % à cinq ans).

TABLEAU IV

Cancers du larynx (sauf de la glotte) (129 cas) — Survies à trois ans

	N0	N1	N2	N3	Total	%
T1	10/10	0/1	1/1		11/12	
T2	26/38	7/8	2/4	2/5	37/55	67 %
T3	9/30	6/11		3/5	18/46	39 %
T4	3/10	0/3		0/3	3/16	
Total	48/88	13/23	5/13	5/13	69/129	53 %
%	54 %					

TABLEAU V

Cancers du larynx traités (sauf de la glotte) (81 cas) — Survies à cinq ans

	N0	N1	N2	N3	Total	%
T1	3/5	0/1			3/6	
T2	17/26	5/7	0/2	1/1	23/36	
T3	3/18	4/9		1/1	8/28	
T4	1/5	0/3		0/3	1/11	
Total	24/54	9/20	0/2	2/5	35/81	43 %
%	44 %					

Les deux derniers tableaux (*Tableau VI* et *VII*) apportent plus de précisions, en particulier sur les causes de décès, et mettent en évidence la prépondérance des récidives locales.

TABLEAU VI

Résultats d'ensemble à trois ans (*sur 178 cas*)

Survies à trois ans : 109		
— En bon état local et général	101	
— Récidive locale en cours	3	
— Récidive ganglionnaire	2	
— Deuxième cancer en cours	3	
Causes de décès avant trois ans : 65		
— Récidive locale	29	(associée dans 5 cas à une récidive ganglionnaire et dans 2 cas à 1 métastase)
— Récidive ganglionnaire	10	(associée dans 5 cas à une récidive locale et dans 1 cas à 1 métastase)
— Métastase	8	(associée dans 2 cas à une récidive locale, dans 1 cas à une récidive ganglionnaire)
— Décès post-opératoire	3	
— Sans précision	22	
— *Perdus de vue*	4	

TABLEAU VII

Résultats d'ensemble à cinq ans (*sur 114 cas*)

Survies à cinq ans : 57		
— En bon état local et général	54	
— Deuxième cancer en cours	2	
— Récidive ganglionnaire	1	
Causes de décès avant cinq ans : 55		
— Récidives locales	24	(associée dans 1 cas à une récidive ganglionnaire et dans 1 cas à 1 métastase)
— Récidives ganglionnaires	4	(associée dans 1 cas à une récidive ganglionnaire)
— Métastases	5	(associée dans 1 cas à une récidive locale)
— Décès post-opératoires	5	
— Maladie intercurrente	4	
— Sans précision	15	
— *Perdus de vue*	2	

C) Résultats en fonction du siège de la tumeur et du mode de traitement

Il est toujours difficile de présenter les résultats du traitement du cancer du larynx, étant donné la variété des localisations tumorales et le caractère assez souple que doit toujours conserver l'indication thérapeutique. Sans nous faire d'illusions excessives sur cette façon de présenter les résultats, nous avons classé les malades en cinq groupes d'importance variable :

— *Premier groupe :* les cancers glottiques, pour la plupart traités par laryngectomie partielle verticale (49 cas).

— *Deuxième groupe :* les cancers du larynx traités par télécobalt jusqu'aux doses maxima et qui comprennent les cancers du vestibule, de la sous-glotte et de deux ou trois étages (70 cas).

— *Troisième groupe :* les cancers du même type traités dans la même perspective mais pour lesquels l'échec apparent des radiations, apprécié une fois la dose de 4.000 rads atteinte, a fait renoncer à la télécobaltothérapie et pratiquer une laryngectomie totale (19 cas).

— *Quatrième groupe :* les cancers du vestibule laryngé qui ont subi une télécobaltothérapie pré-opératoire (4.000 rads) suivie d'une laryngectomie partielle horizontale (21 cas).

— *Cinquième groupe :* cas particuliers.

• Premier groupe : *Cancers de la glotte* (49 cas)

1) Chez 40 malades, le traitement a consisté en une laryngectomie partielle verticale.

Résultats à trois ans :

— 35 malades en bon état local et général (soit 87 %)
— 3 décédés (1 deuxième cancer, 1 maladie intercurrente, 1 sans précision)
— 2 perdus de vue

2) Les 9 autres malades ont été traités par télécobalt, du fait d'une contre-indication médicale ou le plus souvent d'un refus de l'intervention.

Résultats à trois ans :

— 5 malades en bon état local et général
— 4 décédés (3 récidives locales, 1 deuxième cancer)

De ces résultats, deux faits peuvent ressortir qui confirment les données classiques :

— Les bons résultats, donc l'efficacité sur le plan carcinologique de la chirurgie partielle verticale (cordectomies et succédanés).

— L'absence presque constante de diffusion lymphatique des cancers glottiques, puisque nous n'y avons pas observé de récidive ganglionnaire malgré l'absence de tout traitement des territoires lymphatiques.

• DEUXIÈME GROUPE : *Cancers du larynx traités par télécobalt seul* (70 cas)

A part 8 malades qui n'ont reçu pour des raisons diverses qu'une dose de 5 à 6.000 r, la dose délivrée a été de 7.500 à 8.000 r.

Rappelons pour mémoire qu'il s'agit là d'un groupe de malades qui, dans une optique purement chirurgicale, auraient relevé d'une laryngectomie totale ou horizontale sus-glottique.

Résultats à trois ans :

— Survies	34	(soit 48 %) : 31 en bon état local et général, 3 avec une récidive locale en cours
— Décès	35	
— Perdus de vue	1	

Causes des décès avant trois ans (35 cas) :

— Récidive locale	18	(associée dans 3 cas à une récidive ganglionnaire et dans 1 cas à une métastase)
— Récidive ganglionnaire	6	(associée dans 3 cas à une récidive locale)
— Métastase	3	(associée dans 1 cas à une récidive locale)
— Deuxième cancer	1	
— Hémorragie post-opérat.	3	(après laryngectomie de rattrapage)
— Maladie intercurrente	1	
— Sans précision	7	

L'étude détaillée des résultats nous amène à plusieurs constatations :

1) LA CHIRURGIE DE RATTRAPAGE :

Après échec de la télécobaltothérapie, elle a été mise en œuvre 26 fois sur 70 :

— 22 laryngectomies totales (pour récidives locales) ont été pra-

tiquées et ont permis d'obtenir une survie à trois ans en bon état local et général dans 11 cas. Les 11 décès sont le fait d'une nouvelle récidive locale (8 cas) ou d'hémorragies carotidiennes post-opératoires (3 cas).

— 4 curages ganglionnaires ont de même été effectués, avec 3 succès et 1 échec par nouvelle récidive ganglionnaire.

Quatorze malades (soit 18 % des sujets traités par télécobaltothérapie) ont donc été « rattrapés » par la chirurgie.

2) La télécobaltothérapie seule n'obtient que 24 % de survies à trois ans (17 cas sur 70), puisqu'il faut soustraire les 14 malades rattrapés chirurgicalement, ainsi que 3 autres malades, en vie à trois ans, mais porteurs d'une récidive locale en cours.

Les récidives locales constituent l'essentiel des échecs de la télécobaltothérapie : 35 cas (21 causes de décès avant trois ans, 11 rattrapés chirurgicalement et 3 en cours d'évolution à trois ans).

Dans 3 cas, récidives locale et ganglionnaire évoluent de pair. Enfin dans 3 cas seulement, il s'agit d'une récidive ganglionnaire.

3) Résultats de la télécobaltothérapie en fonction du siège de la tumeur et de son extension :

Première catégorie :

Malades traités par télécobalt seul et vivants à trois ans en bon état local et général (17 cas).

— Siège de la tumeur : vestibule 4, vestibule + glotte 9, vestibule + margelle 3, glotte et sous-glotte 1.

— Mobilité du larynx : 4 malades seulement présentaient un trouble de la motilité.

— Caractères de l'adénopathie : 14 N_0, 2 N_1, 1 N_3.

Deuxième catégorie :

Malades traités par le télécobalt seul et qui ont présenté une récidive locale ou ganglionnaire (38 cas : voir chapitre précédent).

— Siège de la tumeur : vestibule 6 (dont 2 extensions à loge hyo-thyro-épiglottique), vestibule + glotte 7, vestibule + glotte + margelle 6, extension aux trois étages du larynx 9, glotte et sous-glotte 4.

— Mobilité : 16 malades présentaient une perte de la mobilité d'un hémilarynx.

— Caractères de l'adénopathie : 27 N_0, 9 N_1, 1 N_2, 1 N_3.

Tous ces chiffres sont trop faibles pour en tirer des conclusions certaines, mais on peut raisonnablement en tirer certaines indications :

1° La télécobaltothérapie présente certaines garanties d'efficacité sur les tumeurs vestibulaires sans extension à la loge H.T.E. et sans troubles de la mobilité.

2° La télécobaltothérapie n'a guère de chance de succès vis-à-vis des cancers sous-glottiques (1 survie à trois ans sur 5 cas) et sur les cancers des trois étages du larynx dont la majorité a comme point de départ le ventricule (aucune survie à cinq ans sur 9 cas).

3° Il en est de même pour les cancers avec fixité d'un hémi-larynx.

4° L'incidence de l'extension ganglionnaire sur la survie des malades paraît très faible (cause de 6 décès sur nos 70 cas).

• TROISIÈME GROUPE : *Cancers du larynx traités par télécobalt* (4.000 r) + *laryngectomie totale* (19 cas)

Ce groupe dérive du précédent puisqu'il s'agit de malades traités en principe par télécobalt seul, mais qui, devant l'insuffisance apparente du résultat à 4.000 rads, ont subi à ce moment une chirurgie d'exérèse totale.

Résultats à trois ans :

— Survies à trois ans	8	(42 %)
— Décès avant trois ans ..	10	(3 récidives locales, 1 récidive ganglionnaire, 1 maladie intercurrente, 3 décès post-opératoires, 2 sans précision)
— Perdu de vue	1	

Notons en outre que 4 malades sont vivants et en bon état cinq ans après le traitement (sur 11 malades présentant un délai d'observation de cinq ans au moins).

• QUATRIÈME GROUPE : *Cancers du vestibule laryngé traités par télécobalt pré-opératoire* (4.000 rads) + *laryngectomie partielle horizontale* (21 cas)

Résultats à trois ans :

— Survies à trois ans	15	(70 %)
— Décès avant trois ans ..	5	(1 récidive locale, 1 métastase, 1 décès post-opératoire, 2 sans précision)
— Perdu de vue	1	

A noter que 5 malades sont vivants en bon état cinq ans après le traitement (sur 13 malades à cinq ans).

Sur le plan de la survie, les résultats obtenus dans ce groupe sont donc très satisfaisants. Il faut cependant tenir compte de suites opératoires souvent fort longues liées à la difficulté de reprise de la déglutition quand la laryngectomie a été effectuée après irradiation ; voire dans certains cas de séquelles définitives (en particulier sténose laryngée).

- CINQUIÈME GROUPE : *Cas particuliers* (19 cas)

Nous avons regroupé ici des cas très divers, pour ne pas multiplier les sous-groupes comportant des effectifs trop restreints pour en tirer des conclusions valables.

A signaler toutefois 6 cas de cancer du larynx infectés et intéressant les trois étages, opérés d'emblée de laryngectomie totale suivie de télécobaltothérapie post-opératoire ; 4 de ces cas présentent une survie à trois ans en bon état.

CONCLUSIONS

I. — *La fréquence de la récidive locale* domine le pronostic (près de la moitié des causes de décès avant trois ans).

A l'opposé, la valeur pronostique de l'extension ganglionnaire semble assez faible (10 récidives ganglionnaires sur 178 cas à trois ans), ce qui est normal si l'on constate que 77 % des malades ne présentent aucune ganglion palpable au premier examen (137 N_0 sur 178 cas).

II. — L'essentiel est donc d'obtenir un bon résultat sur la tumeur laryngée.

L'utilisation à bon escient de la chirurgie et de la télécobaltothérapie ou de leur association constitue donc la clé du problème.

Que faut-il penser du traitement mis en œuvre à l'Institut Gustave-Roussy à partir de 1960 et des modalités d'association radio-chirurgicales utilisées ?

- Premier point :

Le traitement des *cancers glottiques* par la chirurgie partielle semble parfaitement fondé et valable. Il est possible, mais non absolument certain, que la télécobaltothérapie obtienne un pourcentage de survie du même ordre. Dans ce cas, les radiations ont l'avantage de minimiser les séquelles vocales.

Nous pensons donc que de tels cancers peuvent bénéficier indifféremment de l'une ou l'autre technique, en réservant la chirurgie plus spécialement aux tumeurs kératosiques dont la preuve histologique de malignité ne peut être faite que par l'exérèse, la télécobaltothérapie plus volontiers aux contre-indications opératoires d'ordre général.

- Deuxième point :

On peut envisager le traitement des *cancers du vestibule laryngé* de la façon suivante :

— Ou bien ce sont des cancers limités (face laryngée de l'épiglotte) ou bandes ventriculaires sans troubles de la mobilité et sans atteinte de la loge H.T.E.

Ces cancers peuvent être traités par télécobalt seul.

— Ou bien l'on est en présence de cancers plus étendus, avec troubles de la motilité ou extension à la loge H.T.E. Il vaut mieux en pratiquer l'exérèse.

Les résultats que nous avons obtenus en pratiquant une télécobaltothérapie pré-opératoire suivie d'une laryngectomie partielle horizontale sont satisfaisants sur le plan carcinologique. Ils sont grevés par contre de suites opératoires très longues (délai de reprise de la déglutition par les voies naturelles de deux à trois mois) et d'un nombre important de séquelles (sténose laryngée avec port définitif d'une canule de trachéotomie, chondro-nécrose parfois interminable). En conséquence, l'irradiation pré-opératoire n'apportant pas d'avantages évidents sur le plan de la survie, il nous paraît préférable d'utiliser la chirurgie partielle horizontale d'emblée, suivie de télécobaltothérapie post-opératoire.

• Troisième point :

Pour la plupart *des autres cancers du larynx* (en particulier pour les cancers atteignant deux ou trois étages du larynx ou la sous-glotte), il nous paraît préférable de revenir à la laryngectomie totale d'emblée.

Certes les résultats que nous avons obtenus par nos méthodes de traitement sont satisfaisants sur le plan de la survie. Mais il faut bien dire que le prix en est assez élevé. En effet :

A) Une chirurgie de rattrapage doit être pratiquée dans de nombreux cas, étant donné la fréquence des récidives locales après télécobaltothérapie (au moins la moitié des cas chez les malades relevant chirurgicalement d'une laryngectomie totale et traités par télécobaltothérapie seule).

C'est une chirurgie malaisée et dangereuse dont nous avons vu plus haut les inconvénients (hémorragies, fistules pharyngées et pharyngostomes).

B) Dans les cas où le télécobalt a obtenu la disparition complète de la tumeur, il faut compter aussi sur un pourcentage non négligeable de séquelles radiothérapiques réalisant le « larynx radiothérapique » dont nous avons déjà noté les divers éléments.

Au terme de cette étude, nous est-il possible de porter un jugement sur la valeur de la télécobaltothérapie dans le traitement du cancer du larynx en association radio-chirurgicale ?

Il y a lieu au départ de tenir compte des facteurs suivants :

1° Dans le cadre du cancer du larynx, la télécobaltothérapie, telle qu'elle a été mise en œuvre dans le protocole de traitement de l'Institut Gustave-Roussy, a été utilisée selon des modalités bien précises, et ces dernières ne recouvrent évidemment pas toutes les possibilités d'application du télécobalt dans le traitement des cancers laryngés.

2° Ne disposant pas d'éléments statistiques comparatifs valables, il peut paraître risqué de vouloir établir un parallèle thérapeutique entre radiothérapie conventionnelle et télécobaltothérapie dans le cancer du larynx.

C'est dire si notre jugement ne peut avoir de valeur que dans le cadre du protocole que nous avons suivi.

Dans cette optique, on ne peut dire que la télécobaltothérapie ait sensiblement amélioré le pronostic du cancer du larynx. Et ceci pour deux raisons :

a) L'efficacité relative de la télécobaltothérapie, explicable parce qu'elle se heurte à un ensemble complexe, le larynx. Cet organe, fragile, très mobile, présente des structures très diverses et toutes fonctionnellement importantes : un squelette ostéo-cartilagineux, des articulations, des muscles et des espaces sous-muqueux décollables importants.

b) Les grands inconvénients de la télécobaltothérapie dès que le champ des radiations englobe l'ensemble du larynx (œdème, sclérose, ankylose, sténose, chondro-nécrose) et que la dose tumeur délivrée est importante ou même moyenne. Trois grandes fonctions risquent alors d'être perturbées : la phonation, la respiration et la déglutition.

Il ne semble donc pas que l'on puisse retrouver au niveau des cancers du larynx les progrès manifestes apportés par la télécobaltothérapie au traitement des cancers de l'oro-pharynx.

C'est pourquoi, dans le cadre des associations radio-chirurgicales dans le traitement des cancers du larynx, nous paraît-il raisonnable de mieux répartir les indications respectives de la chirurgie et du télécobalt, en réservant en particulier à la télécobaltothérapie seule les tumeurs de petit volume, à caractère bourgeonnant et ne s'accompagnant pas de troubles de la mobilité.

Vu, le Doyen :
BROUET

Vu, le Président de Thèse :
DENOIX

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

Les différentes publications intéressant le cancer du larynx, et en particulier son traitement, sont fort nombreuses. Aussi nous contenterons-nous d'en indiquer seulement les plus importantes et les plus récentes.

Agazzi (C.). — Considération sur le problème des adénopathies cervicales dans le cancer du larynx et du pharynx. (*Revue de Médecine,* 1968, n° 9.)

Alonso (J.M.). — Cancer du larynx. Introduction et classification. (*VII^e Congrès International d'O.R.L.,* 1961.)

— La chirurgie physiologique du cancer du larynx. (*Revue de Médecine,* 1968, n° 9.)

Aubry (M.), Baclesse (F.). — Le choix du traitement du cancer endo-laryngé fondé sur les résultats thérapeutiques après cinq ans. (*Annales d'Oto-Laryng.,* 1959, 76, 1-2.)

Baker (H.W.). — Surgical management of recurrent laryngeal cancer after irradiation. (*Cancer,* juin 1963, 16 : 774-780.)

Bauer (W.C.), Edwards (D.C.), Mac Gavran (M.H.). — A critical analysis of laryngectomy in the treatment of epidermoid carcinoma of the larynx. (*Cancer,* 1962, 15 : 263-270.)

Bryce (D.P.), Ireland (P.E.), Rider (W.D.). — Experience in the chirurgical and radiological treatment in 500 cases of carcinoma of the larynx. (*Annals d'Oto-Laryng.,* 1963, 72 : 416-430.)

Cachin (Y.). — Les acquisitions récentes dans le traitement des cancers du pharynx et du larynx. (*Revue de Médecine,* avril 1963.)

— Le cancer du larynx. (*France Médicale,* 1965, n° 6.)

Cachin (Y.), Richard (J.), Lalanne (C.). — La chirurgie du larynx et de l'hypopharynx après radiothérapie : suites opératoires. (*Revue de Laryng.,* 1965, 86 : 370-376.)

Cachin (Y.) et Lalanne (C.). — Comment se déterminer dans le choix des indications thérapeutiques du cancer du larynx. (*Revue de Médecine,* 1968, n° 9.)

Casadesus (F.). — Indications et résultats à cinq ans de la laryngectomie totale dans les tumeurs du larynx et de l'hypopharynx. (*VII^e Congrès International d'O.R.L.*, 1961.)

Colonna d'Istria, Clément, Amalric, Santamaria. — Etude de 88 cas de cancer du larynx traités par cobaltothérapie exclusive ou par associations radio-chirurgicales. (*Journal de Radiologie*, 1964, 860-862.)

Ennuyer (A.), Bataini (P.). — Traitement du cancer du larynx. Place actuelle de la radiothérapie. (*Gazette Médicale de France*, 1962, 69 : 3003-3013.)

— Télécobaltothérapie des épithéliomas du vestibule laryngé. (*Annales d'Oto-Laryng.*, 1964, 81 : 747-754.)

— Radiocobaltothérapie dans le domaine de l'O.R.L. (*Journal de Radiologie*, 1964, 849-859.)

Fini-Storchi (O.). — 180 cas de cancer du larynx opérés sans curage chirurgical de principe. (*Annales d'Oto-Laryng.*, 1961, 78.)

Fior (R.). — Résultats après cinq ans de la chirurgie du cancer du larynx et de l'hypopharynx. (*LVIII^e Congrès Français d'O.R.L.*, 1960.)

Fletcher (G.H.), Klein (R.). — Dose, time, volume relationship in squamous cell carcinoma of the larynx. (*Radiology*, 1964, 182 : 1032-1042.)

Gary-Bobo, Pourquier. — Résultats éloignés du télécobalt dans les tumeurs de la face laryngée de l'épiglotte. (*Journal de Radiologie*, 1966, 47 : 603-605.)

Goldmann (J.C.), Silverstone (S.M.). — The role of radiation therapy in carcinoma of the larynx. (*Annals O.R.L.*, 1960, 69 : 890-906.)

Goldmann (J.C.) et coll. — Combined radiation and surgical therapy for cancer of the larynx and hypopharynx. (*Laryngoscope*, 1964, 74 : 1111-1134.)

Hendrick (J.W.). — Surgical treatment of larynx and hypopharynx cancer. (*Arch. of Oto-Laryng.*, 1964, 79 : 269-287.)

Hudson (W.R.) et coll. — Combined radiation and surgical therapy for cancer of the larynx. (*Laryngoscope*, 1965, 75 : 1123-1128.)

Jackson (C.L.), Norris (C.M.). — Cancer of the larynx. (*C.A.*, 1962, 12, 2-7.)

Johnson (M.E.) et coll. — Carcinoma of the larynx ; review of 100 cases. (*Laryngoscope*, 1964, 74 : 710-722.)

Labayle (J.). — La place du télécobalt et de la chirurgie dans les cancers du domaine O.R.L. (*Problèmes Actuels d'O.R.L.*, 1965.)

Lamarque, Gary-Bobo. — Résultats du télécobalt dans les cancers pharyngo-laryngés. (*Journal de Radiologie*, 1962, 43 : 324-327.)

Lederman (M.). — The place of radiotherapy in the treatment of cancer of the larynx. (*B.M.J.*, 1961, 5240 : 1639-1646.)

— La télécobalthérapie du cancer du larynx. (*Revue de Médecine*, 1968, n° 9.)

LEICHER (H.). — Indications et résultats à cinq ans des associations radio-chirurgicales dans le cancer du larynx et de l'hypopharynx. (*VII^e Congrès International d'O.R.L.*, 1961.)

LEROUX-ROBERT (J.). — Indications et résultats à cinq ans de la chirurgie conservatrice fonctionnelle des cancers du larynx et de l'hypopharynx. (*VII^e Congrès International d'O.R.L.*, 1961.)

— Résultats de la chirurgie et des associations radio-chirurgicales dans le traitement des cancers du larynx. (*Annales d'Oto-Laryng.*, 1965, 82.)

— Possibilités thérapeutiques du cancer du larynx par la chirurgie et les associations radio-chirurgicales. (*Presse Médicale*, 1965, 73 : 1031-1036.)

MAC CABE et coll. — Carcinoma of the larynx : comparative experience in the management of 951 limited lesions. (*Annals O.R.L.*, 1960, 69 : 1013-1019.)

PEUITEUIL (G.), WELFLING (P.). — 200 kV, roentgenthérapie et cobaltothérapie dans le traitement des cancers pharyngo-laryngés. (*Annales d'Oto-Laryng.*, 1960, 77 : 604-609.)

PIETRANTONI (L.), AGAZZI (C.). — Le problème ganglionnaire dans le traitement des cancers du larynx et de l'hypopharynx. Indications et résultats après cinq ans. (*VII^e Congrès International d'O.R.L.*, 1961.)

PIQUET (J. et J.J.). — Laryngectomie horizontale sus-glottique dans les cancers de la chambre supérieure du larynx. (*Revue de Laryng.*, 1965, 86 : 338-345.)

— Traitement chirurgical des cancers du vestibule laryngé. (*Annales d'Oto-Laryng.*, 1966, 83.)

RETHI (A.). — La chirurgie du cancer du larynx. (*Annales d'Oto-Laryng.*, 1963, 80 : 531-538.)

SCHROFF (P.D.). — Carcinoma of the larynx. (*Journal of Laryng.*, 1962, 76 : 221-228.)

TAILLENS (J.P.). — La cancérologie épithéliomateuse des métastases ganglionnaires cervicales. (*Revue de Laryng.*, 1965, 427-449.)

WORK (W.P.), BOYLE (W.F.). — Cancer of the larynx. (*Laryngoscope*, 1961, 71 : 830-846.)

TABLE DES MATIÈRES

DÉFINITION DU CANCER DU LARYNX 10

ELÉMENTS DE CHOIX DU TRAITEMENT 11

— Cliniques 11

— Thérapeutiques 14

PRÉSENTATION DES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES 17

— Rappel des indications thérapeutiques possibles 17

— Protocole de traitement de l'Institut Gustave-Roussy (1960-1967) . . 19

RÉSULTATS 24

— Analyse de quelques statistiques 24

— Résultats du traitement du cancer du larynx à l'Institut Gustave-Roussy (1960-1964) 26

CONCLUSIONS 35

BIBLIOGRAPHIE 39

IMPRIMERIE R. FOULON & CIE, 29, RUE DEPARCIEUX, PARIS XIV^e^